UNIVERSITÉ DE PARIS-V
FACULTÉ DE MÉDECINE COCHIN PORT-ROYAL

Année 1972 N°

THESE

Pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

ALEX RANLIN
Né le 19 Octobre 1943 à RIVIÈRE SALÉE - Martinique

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 1972

L'OSTÉOMYELITE A FOYERS MULTIPLES DUE A UNE SALMONELLE AU COURS DE LA MALADIE DRÈPANOCYTAIRE.

Président : Monsieur S. THIEFFRY, Professeur.

UNIVERSITÉ DE PARIS - V
FACULTÉ DE MÉDECINE COCHIN PORT-ROYAL

Année 1972 N°

THESE

Pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

ALEX RANLIN
Né le 19 Octobre 1943 à RIVIÈRE SALÉE - Martinique

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 1972

L'OSTÉOMYELITE A FOYERS MULTIPLES DUE A UNE SALMONELLE AU COURS DE LA MALADIE DRÈPANOCYTAIRE.

Président : Monsieur S. THIEFFRY, Professeur.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A ma Famille

Au Docteur Michel YOYO

Pour l'aide patiente qu'il nous a donnée dans la rédaction de cette thèse après nous en avoir suggéré le sujet

Au Docteur Laurent ORTOLF

Pour tout l'enseignement dont nous lui

sommes redevable

A Monsieur le Professeur THIEFFRY

Professeur à la Faculté de Médecine

Médecine des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Avec notre gratitude pour nous avoir fait
l'honneur d'accepter la présidence de
cette thèse

I N D E X

		Pages
I.	INTRODUCTION	2
II.	Rappel clinique de la Maladie Drépanocytaire	3
III.	Observation n° I	8
IV.	Observation n° II	17
V.	Commentaires	22
VI.	Etude Clinique	25
VII.	Conclusion	32
VIII.	Bibliographie	35

I N T R O D U C T I O N

La vie des sujets atteints de Maladie drépanocytaire ou hémoglobinose homozygote SS est dominée par deux ensembles de faits cliniques dont le fondement physiopathologique commun est la falciformation.

Ces faits sont d'une part les crises drépanocytaires et d'autre part les affections systémiques dues à la maladie.

Chez ces malades, l'infection peut survenir soit comme facteur favorisant, soit comme complication des crises drépanocytaires et des troubles systémiques.

La crise drépanocytaire avec infection sous-jacente évolue sur un mode particulièrement insolite. Elle possède une autonomie clinique certaine et invite à rechercher activement les foyers infectieux qui ne sont pas toujours évidents de prime abord.

Dans cette thèse, nous nous réservons d'étudier l'un des aspects de l'infection : l'ostéomyélite à Salmonelle qu'on peut découvrir lors d'une crise drépanocytaire insolite.

Pour commencer, nous ferons un bref rappel de la maladie drépanocytaire,

Puis nous présenterons deux observations d'infection osseuse à Salmonelle chez les drépanocytaires, suivies d'une discussion,

Enfin, compte tenu des publications antérieures et de nos constatations personnelles, nous essayerons de synthétiser le tableau clinique de l'ostéomyélite à Salmonelle.

RAPPEL CLINIQUE DE LA MALADIE DREPANOCYTAIRE

DEFINITION - FREQUENCE

La maladie drépanocytaire est une maladie hémolytique chronique héréditaire à caractère autosomique dominant, due à la transmission par chaque parent d'un gène responsable de la formation de l'hémoglobine S.

Le sujet est homozygote (hémoglobine SS à l'électrophorèse).

Les globules rouges sont dépourvus d'hémoglobine A ; quand ils sont désoxygénés ils prennent la forme d'une faucille. On en distingue le trait drépanocytaire (AS à l'électrophorèse) où l'hémoglobine S n'est présente qu'en quantité inférieure à 50 % et représente l'état hétérozygote.

L'hémoglobine S a été séparée de l'hémoglobine A par électrophorèse et on a pu démontrer qu'elle est le produit de la substitution d'une amino-acide valyl hydrophobe de la chaine β par un glutamyl hydrophile en β_6

La drépanocytose est une affection qui atteint presqu'exclusivement la race noire.

A la Martinique où la population est fortement métissée, 13 % des individus sont touchés par la tare.

LA FALCIFORMATION

Survient lorsque les hématies comportent une grande quantité d'hémoglobine S (cas du drépanocytaire homozygote SS) et que le milieu est pauvre en O_2 par anoxie générale ou locale.

La stase tissulaire entraîne une désoxygénation. Les molécules d'hémoglobine tendent à s'empiler formant un gel de structure pseudocristalline qu'on appelle : "tactoïdes de l'hémoglobine S".

Ces tactoïdes recouverts de la membrane cellulaire ne sont autres que les hématies falciformes.

Les hématies falciformes par leurs propriétés d'agglutination et l'hyperviscosité des tactoïdes ralentissent le courant sanguin, de la sorte, la stase s'aggrave.

Après la stase, les hématies falciformes sont reprises par le courant sanguin. Fragilisées, elles sont exposées à l'hémolyse.

La triple action de l'hyperagglutination, de l'hyperviscosité et de l'hémolyse favorise la formation de bouchons hématiques qui sont responsables d'occlusion vasculaire locale.

LES CRISES DREPANOCYTAIRES

Sont des accès hyperalgiques et fébriles dus à la falciformation. Il en existe trois sortes :

- la crise symptômatique avec douleur articulaire, ab dominale, thoracique, fièvre ; sans modification significative de la bilirubine, de l'hémoglobine et de l'hématocrite.

Rappelons qu'on considère comme normales les données suivantes chez les drépanocytaires SS :

+ Leucocytes 16.848/mm3
+ Hématies 2.600.000/mm3
+ Hb 7,7 g/l
+ VS 10 à la première heure et 15 à la deuxième heure

- la crise hémolytique avec fièvre, douleur associées à :
  + L'anémie
  + La chute du taux de l'hémoglobine
  + L'élévation de la bilirubine
  + L'hyperleucocytose

- Les crises aplastiques douloureuses ou non, associées à une anémie sévère avec chute des réticulocytes et moelle hyperactive.

Elles peuvent survenir après une infection ou après des transfusions trop fréquentes.

LES MANIFESTATIONS SYSTEMIQUES DE LA MALADIE DREPANOCYTAIRE

- les manifestations respiratoires
  + infarctus pulmonaire

- les manifestations cardiaques
  + tachycardie ou tachyarythmie sinusale
  + souffles anorganiques, hypertrophie cardiaque
  + à l'E.C.G : des troubles du rythme, augmentation de l'espace PR, modification de ST ou de T, parfois des signes de coeur pulmonaire aigu
  + le RAA est rare

- les ulcères chroniques de jambe

- les manifestations urogénitales
  + hématurie
  + troubles de la concentration des urines
  + priapisme douloureux
  + insuffisance rénale

- les manifestations neurologiques ou neuropsychiatriques variables

- les manifestations oculaires : au fond d'oeil, dilatation des vaisseaux et petits anévrysmes des vaisseaux rétiniens

- l'hépatomégalie, la splénomégalie

- les manifestations ostéoarticulaires :
  + cliniquement on a pu observer des déformations squelettiques comme la cyphose, la scoliose ou encore le crâne en forme de tour
  + radiologiquement, les anomalies les plus précoces peuvent être détectées au maxillaire inférieur, au crâne, aux vertèbres, au tibia et au péroné.
    Elles sont plus fréquentes chez les adolescents et les adultes.
    Au crâne on note un aspect typique en verre dépoli, par la suite un aspect en poil de brosse peut se voir, enfin à un degré de plus, la diploé s'épaissie, la table externe s'amincit.
    Les corps vertébraux peuvent s'applatir et s'écraser.
    Les os longs sont au début, le siège d'une ostéoporose avec épaississement apparent de certaines travées orientées suivant les lignes de force.

Puis la corticale prend un contour irrégulier, s'apaissit et des images de néoformations osseuses se voient dans la cavité médullaire, à un degré de plus, on peut voir une complète oblitération de la cavité médullaire.

La nécrose aseptique de la tête fémorale n'est pas rare et la destruction définitive des articulations coxo-fémorales survient. Elle est la conséquence des modifications pathologiques des petits vaisseaux et de l'hémorragie focale.

L'INFECTION SURAJOUTEE

La tuberculose pulmonaire, les bronchites, les pneumonies, les angines sont des complications fréquentes. Moins souvent, on observe des méningites bactériennes.

L'ostéomyélite est difficile à reconnaître dans la mesure où la douleur, le gonflement des extrémités, l'infarctus osseux peuvent aussi bien se voir en l'absence d'une telle complication.

L'infection favorise les crises drépanocytaires et réciproquement. Il faut donc devant tou syndrome fébrile chez un drépanocytaire faire :

- N.F.S
- Plusieurs hémocultures, coprocultures, urocultures
- Vitesse de sédimentation dont l'élévation est pratiquement pathognomonique de l'infection surajoutée
- Radiographie pulmonaire
- Prélèvements de gorge
- Radiographies osseuses

LE DIAGNOSTIC POSITIF REPOSE SUR

- a) le test d'Emel

on dépose une goutte de sang entre lame et lamelle. On scelle à la paraffine et on dépose la préparation en atmosphère humide à 37° pendant 24 H. L'examen au microscope montre la présence d'hématies falciformes, mais celle-ci n'est pas pathognomonique de la drépanocytose.

- b) l'électrophorèse de l'hémoglobine qui donne la certitude du diagnostic en montrant la présence de l'hémoglobine S. la migration de l'hémoglobine S est plus lente que celle des hémoglobines A et F, cette dernière étant intermédiaire.

- c) les épreuves de désaturation alcaline permettent de dissocier les hémoglobines d'une S-thalassémie (S + F A), l'hémoglobine ayant une désaturation extrêmement lente.

- d) les épreuves de solubilité permettent de différencier les hémoglobines S et D qui possèdent une même vitesse de migration électrophorétique.

TRAITEMENT ET PRONOSTIC

A l'heure actuelle, il n'existe aucune thérapeutique étiopathogénique de la maladie drépanocytaire et tous les auteurs s'accordent à reconnaître que l'issue fatale survient avant la trentaine. Seuls des traitements symptômatiques peuvent être proposés.

Il n'existe pas de médicaments spécifiques qui rendent réversibles la falciformation ou l'infarcissement in vivo.

La mort peut survenir des suites d'affections intercurrentes d'insuffisance rénale ou d'insuffisance cardiaque, de thrombose ou d'hémorragies affectant les tissus nobles ou encore à la suite de crises abdominales.

Au cours des crises, il faut pallier au désordre hydro-électrolytique et corriger d'acidose. La douleur peut être traitée par des antalgiques.

Le Rhéomacrodex par son effet antisludge est aussi utilisé lors des crises douloureuses et son efficacité réelle est démontrée.

La transfusion sanguine doit être prescrite au cours des crises abdominales avec choc ou lors des crises aplastiques qui accompagnent les infections graves.

Dans l'intervalle des crises, il persiste toujours une situation d'anémie hémolytique chronique mais les transfusions doivent être évitées, car elles font courir le risque d'hépatite transfusionnelle, voire d'hémosidérose à la longue.

L'administration d'acide folique est utile seulement lorsque le taux de mégalobastes est très élevé dans la moelle. Les agents anti-anémiques tels que le fer, la vitamine "B_{12}" sont sans valeur, ainsi que la splénectomie.

L'infection sera traitée par des antibiotiques.

L'hyperbilirubinémie avec ictère bénéficiera du traitement par le Cardénal qui entraîne une chute de la bilirubine au bout de quelques jours et sa normalisation.

OBSERVATION N°1

L'enfant M... G..., âgé de 7 ans, sexe masculin, drépanocytaire SS connu, groupe sanguin O positif, est admis dans le service de Pédiatrie de l'hôpital du Lamentin le 4.9.70 pour douleurs thoraciques et fièvre à 38°5 depuis deux jours.

ANTECEDENTS

En 1964 : intervention pour ostéomyélite de la jambe droite. Le dossier de l'époque est introuvable, mais les suites sont simples.

En 1968 : nouveau séjour pour douleurs abdominales, fièvre élevée. Cédation de la fièvre après transfusion.

En 1969 : nouveau séjour pour "crise drépanocytaire". Cédation après perfusions de Rhéomacrodex.

PENDANT LES 35 PREMIERS JOURS DE L'HOSPITALISATION

A l'entrée, et pendant toute la première semaine, la température est restée oscillante autour de 38°, l'examen physique était normal.
Sur le plan biologique, on note une hyperleucccytose à 25.000/mm3 avec polynucléose à 85 %, présence de nombreux drépanocytes sur le frottis.
La V.S n'est pas demandée.
La radiographie pulmonaire est normale
On décide de faire deux transfusions de 125 cc de sang isogroupe.
Sous l'effet du traitement, les douleurs s'amendent, mais la fièvre persiste.

Le 7è jour (le 11.9.71) apparaît un tableau d'atteinte cardiaque fébrile avec température à 39°, polypnée superficielle, hépatomégali douloureuse avec reflux hépato-jugulaire, frottement péricardique, roulement diastolique, souffle systolique apexien.
La radiographie pulmonaire est normale ainsi que l'E.C.G.
Sur le plan biologique on demande une hémoculture qui sera négative après 17 jours.

Les antistreptolysines sont à 100 UAS.
La protéine C est positive
La fibrinémie à 7,50 g
La VS est à 30 à la première heure et à 45 à la deuxième heure.
Il existe une hyperleucocytose à 35.000/mm3.
Aucune orientation étiologique sérieuse n'a été retenue et le malade est traité par Cortancyl 40 mg/24 H, Pénicilline 4 millions/24 H, Tonicardiaques à doses modérées.
Cette thérapeutique sera arrêtée au bout de deux mois.

Le 22è jour (26.9.71), la dyspnée est moins gênante, la température se normalise, le frottement péricardique disparaît mais persistent : l'hépatomégalie douloureuse, le reflux hépato-jugulaire, le roulement diastolique et le souffle sistolique apexien.
Sur le plan biologique, les leucocytes sont à 9000/mm3, les hématies à 2.940.000. Mais la VS est à 65 à la première heure et à 100 à la deuxième heure, la fibrinémie est à 6,76 g/l, les antistreptolysines à 150 UAS.
L'E.C.G. et la radiographie pulmonaires sont inchangés.

Dans le courant du mois d'octobre tous les signes cardiaques disparaissent, on note une reprise pondérale.
La numération est normale ainsi que la fibrinémie, les antistreptolysines sont à 100 UAS. On ne demande pas la V.S.
A la radio on découvre une atteinte des 6è, 7è, 8è côtes droites et gauches qui prennent un aspect vermoulu sans réaction périostée, étiquetée drépanocytaire.

On peut donc dire qu'au cours du premier mois d'hospitalisation, l'enfant M...,G... a présenté une crise drépanocytaire symptômatique et une atteinte cardiaque fébrile d'étiologie indéterminée, traitée par Cortancyl et Pénicilline.

DU 30 OCTOBRE AU 21 DECEMBRE

Le 29 octobre apparaît une crise douloureuse du genou gauche
L'examen physique est normal, la température à 38°.
La douleur cède peu après une perfusion de Rhéomacrodex, mais trois jours plus tard, la fièvre monte à 40° et prend une allure oscillante.
L'examen physique reste toujours négatif et la numération est normale.

Par contre, la V.S est à 115 à la première heure et à 140 à la deuxième heure. On continue l'antibiothérapie et la corticothérapie, et on fait deux transfusions de 125 cc de sang.

Mais la fièvre ne décroche pas et ce n'est que le 14 novembre donc au 30è jour, qu'on découvre une saillie douloureuse des épineuses D_8 - D_9 et à la radiographie une spondylodiscite D_8 - D_9 - D_{10}, érosion antérieure de D_9 .
La leucocytose est modérée à 15.000/mm3, les hématies sont à 2.600.000/mm3 et l'hémoculture restera négative après trois jours, elle ne sera positive que le 1er décembre attestant la présence d'un staphylocoque doré dans le sang. Entre temps, le diagnostic de spondylodiscite staphylococique est évoqué et le traitement en cours est arrêté.
Le malade reçoit désormais Céporine 1 g/j et Kanamycine 0,50 g/j, le Chirurgien déconseille le plâtre, l'enfant est maintenu en décubitus dorsal strict et calé avec des sacs de sable.

Après 15 jours de traitement, l'hyperthermie persiste, l'état général s'altère, les anomalies biologiques sont notables : VS à 106 à la première heure et à 129 à la deuxième heure, hyperleucocytose à 24.500/mm3, polynucléose neutrophile à 82 %, anémie modérée.
Le 1er décembre, l'hémoculture est positive (nous l'avons déjà dit) le staphylocoque pathogène identifié est sensible à la Kanamycine et Gentaline On continue la Kanamycine et la Céporine, et, comme aucune amélioration n'est notée, le 13 décembre le traitement est arrêté. Et à la place le malade reçoit Gentaline 20 mg/24 IM et Flabelline 2 g en perfusion/24 H.

On peut dire que cette période est marquée par l'apparition d'une ostéomyélite vertébrale avec isolement d'un staphylocoque pathogène à l'hémoculture.
Malgré le traitement par les antibiotiques réputés actifs à l'antibiogramme aucune amélioration n'est notée.

DU 22 DECEMBRE AU 13 MARS

Fin décembre, début janvier, la fièvre persiste. Mais le 22 décembre apparaît une tuméfaction douloureuse et chaude en regard de l'épine iliaque antéro-supérieur gauche, ainsi qu'une escarre au dos à la hauteur des vertèbres atteintes.

On fait un prélèvement de pu au niveau de l'escarre vertébrale en vue d'analyse. On isolera alors une salmonelle du groupe B après culture, sensible à la Colimycine et la Kanamycine. La sensibilité limite au Chloramphénicol, témoignant de la présence de nombreux mutants, le germe est résistant aux autres antibiotiques. La V.S est toujours accélérée à 86 à la première heure et 130 à la deuxième heure.

Le 4 janvier, une fistule apparaît au niveau du tibia gauche et de l'épine iliaque antéro-supérieure gauche. Le prélèvement de pus permet d'isoler après culture, une salmonelle du groupe B sensible au Chloramphénicol et à la Kanamycine. De nombreux mutants sont observés. La température est à 38°, l'hyperleucocytose à 25.200 avec 79% de polynucléaires neutrophiles. La VS est à 54 à la première heure et à 80 à la deuxième heure.
La fistule et l'escarre du dos sont selon toute vraisemblance liées à des localisations osseuses sous-jacentes. Les radiographies osseuses n'ont pas été pratiquées en raison de l'impossibilité de déplacer le malade, compte tenu de la lésion vertébrale : un incident technique empêchant de faire les radiographies au lit.

Le 7 janvier, on change la thérapeutique : arrêt de la Flabelline, prescription de Gentaline : 20 mg/24 H, Pénicilline 50 million 24 H en perfusion IV.
Aucune amélioration n'est observée 15 jours après, puisque la fièvre est toujours oscillante, la VS est à 151 à la première heure et à 155 à la deuxième heure, l'hyperleucocytose est à 22.200/mm3.

Le 23 janvier, un nouveau prélèvement de pus des fistules permet d'isoler toujours après culture, une salmonelle para B sensible à la Kanamycine, sensibilité limite à la Gentaline et au Chloramphénicol. On arrête la Gentaline et on met : Pénicilline 50 M /24 H en perfusion, Kanamycine 0,25 g deux fois/24 H.

Au mois de février, on note une défervescence thermique progressive avec persistance d'un état sub-fébrile jusqu'à mi-mars. Les fistules continuent à donner abondamment, les radiographies ne peuvent toujours pas être pratiquées.
L'état général est stationnaire.

Le séro-diagnostic de Widal du 8.2.71

T O positif au 1/100
T H négatif
A O positif au 1/100
A H négatif
B O positif au 1/200
B H positif au 1/200
C O positif au 1/200
C H positif au 1/200

La polynucléose est à 25.000/mm3, la V.S est à 135 à la première heure et à 146 à la deuxième heure.

Cette période est donc marquée par l'apparition de nouveaux foyers d'infections osseuses et articulaires, fistulisés (leur localisation exacte ne sera appréciée que beaucoup plus tard avec les radiographies). La persistance de la septicémie, l'isolement d'une salmonelle du groupe B dans le pus des fistules, germe présentant de nombreuses mutations et dont la sensibilité aux antibiotiques varie d'un examen à l'autre, expliquent nos hésitations sur le choix des antibiotiques.

DE MARS 71 à OCTOBRE 71

L'apyrexie est obtenue vers le 13 mars.
Aucune crise drépanocytaire n'est observée, pas de douleurs, état général excellent, les fistules et escarres cicatrisent.

Les radiographies sont faites le 13 mars, elles montrent :

- au niveau du rachis dorsal une reminéralisation partielle de $D_8 - D_9$, ostéoporose très marquée au niveau de D_{10}.
- au rachis lombaire : pincement des disques L_1-L_2 et L_2-L_3.
- le membre supérieur droit est normal
- le membre supérieur gauche montre un bouleversement de la trame osseuse du col de l'omoplate, un aspect grignoté de la glène, une fracture pathologique du col chirurgical de l'humérus en voie de consolidation, en attitude vicieuse de 80° d'abduction.

La diaphyse humérale présente un aspect de pandiaphysite avec réaction périostée, désorganisation de toute la trame.

- le bassin présente un aspect porotique généralisé avec lyse au niveau de la symphyse pubienne et de la branche ischio-pubienne gauche et lyse de l'épine iliaque antéro-pubienne gauche.

On voit encore une luxation de la hanche gauche, avec aplatissement du noyau céphalique gauche.

Enfin, une subluxation avec lyse presque totale du noyau céphalique droit et aspect de synostose ilio-fémorale.

- au niveau des deux fémurs, attitude en rotation externe :
  - A gauche : ostéoporose sous-trochantérienne et amincissement prononcé des corticales, ostéolyse prononcée de la moitié inférieure du fémur avec apposition périostée et rupture de la corticale postérieure.
    Pas de séquestre, respect des épiphyses, intégrité de l'articulation du genou.
  - A droite : ostéolyse moins prononcée de la moitié inférieure du fému avec amincissement de la corticale.
    Pas de séquestre, respect des épiphyses, intégrité de l'articulation du genou.
- aux deux tibias et aux deux péronés, aspect de pandiaphysite.

Sur le plan biologique, le 24 mars la V.S est à 9 à la première heure et à 15 à la deuxième heure. La numération est normale.

La pénicilline sera poursuivie jusqu'à mi-join, un mois après que la V.S soit redevenue normale ; la Kanamycine est arrêtée le 19 février. Après arrêt de la Pénicilline, le malade est mis au Bactrim 1 cp x 3/24 H jusqu'en octobre 1971.

Par la suite, on procède à un contrôle radiologique mensuel et on s'aperçoit que l'évolution est favorable, puisqu'en avril la reminéralisation est patente au membre supérieur gauche, la fracture est consolidée, la diaphyse est globalement reminéralisée et l'apposition périostée disparaît.

Au bassin, aspect encore ostéoporotique avec lyse complète de l'E.I.A.S gauche, mais la tendance à la reminéralisation des lésions pubiennes est nette, création d'un néocotyle au niveau de la coxo-fémorale gauche avec aplatissement encore plus prononcé du noyau céphalique en galette.

En mai, la reconstruction vertébrale est terminée.
Au membre supérieur gauche la fracture est parfaitement [illegible] en attitude vicieuse.
Au bassin, les lésions [illegible] sont [illegible] la [illegible] gauche a un aspect régulier, [illegible] gauche [illegible] d'[illegible] incomplète de la hanche droite [illegible].
Enfin, on observe une cicatrisation progressive des lésions [illegible] tibio-péronières, les corticales réapparaissent nettement dans [illegible] sans solution de continuité.
Il n'y a pas d'autres foyers, les épiphyses et les articulations sont respectées.

En juin, les radiographies révèlent la poursuite du processus de cicatrisation sur toutes les zones touchées sans apparition de nouveaux foyers.

LE 27 OCTOBRE 71

L'enfant présente un bon état général, les escarres sont parfaitement cicatrisées, On note une bonne mobilité des deux membres supérieurs, sauf une limitation de l'abduction à gauche mais largement compensée par la scapulo-humérale.
La coxo-fémorale droite est bloquée à 10° de flexion et [illegible] d'abduction en rotation externe à 60°
La coxo-fémorale gauche conserve une certaine mobilité de 10° d'extension 10° d'abduction et un secteur de rotation de 10° entre [illegible] et 50° de rotation externe.
[illegible]
[illegible].
Le rachis est complètement raide depuis D_5 jusqu'à S_1 en [illegible]
Le rachis cervical est normal.

Radiologiquement

Les radiographies du [illegible] des membres inférieurs et des membres supérieurs confirment la [illegible] processus de [illegible] avec aspect régulier de la trame et [illegible].
[illegible] de tous les cartilages de conjugaison.

Au niveau des hanches : reminéralisation d'ensemble des pièces articulaires.

à droite : persistance de la subluxation.
Il ne semble pas exister de travées osseuses continues ilio-fémorales.
Aspect cupuliforme de la tête fémorale avec noyau petit mais régulier.

à gauche : néocotyle iliaque bien formé.
Noyau céphalique petit et encore irrégulier.

On peut dire que cette longue période d'apyrexie se caractérise par une évolution favorable de la maladie .
Le syndrome infectieux disparaît, les lésions osseuses se préparent, les séquelles sont néanmoins importantes, notamment au niveau des deux hanches

RESUME

L'enfant M... ; C..., 7 ans, drépanocytaire SS connu de longue date aux antécédents marqués par une ostéomyélite du tibia droit en 1964, est hospitalisé le 4.9.70 pour crise drépanocytaire fébrile.

Dans un premier temps, une atteinte cardiaque fébrile d'étiologie indéterminée régresse après six semaines de traitement par Pénicilline et Cortancyl.

Puis s'installe un tableau hyperpyrétique avec lésions vertébrales infectieuses touchant $D_8 - D_9 - D_{10}$ et traité par Kanamycine, Céporine et Décubitus strict.

Un staphylocoque pathogène est isolé à l'hémoculture.
Sans qu'il y ait amorce modification favorable, deux mois après le début de ce tableau fébrile apparaissent des escarres au dos, des fistules au niveau de l'épine iliaque antéro-supérieure gauche et du tibia gauche.
Dans le pus des fistules, on isole une salmonelle para B présentant de nombreuses mutations.
Ces fistules sont en rapport avec une infection osseuse sous-jacente, car lorsque les radiographies seront faites plus tard, on pourra faire le bilan topographique exact de cette ostéomyélite multifocale

- atteinte de la colonne vertébrale dorsale et lombaire
- atteinte de l'humérus gauche et de l'omoplate gauche
- atteinte du pubis, de l'aile iliaque gauche, de l'épine iliaque gauche antéro-supérieure, des deux coxo-fémorales des deux fémurs, des tibias et des péronés.

Les variations continuelles de l'antibiogramme expliquent l'hésitation dans la conduite de l'antibiothérapie.

D'octobre à janvier 1971, diverses associations d'antibiotiques sont essayées sans succès. Ce n'est qu'en fin janvier que le traitement par Pénicilline G 50 millions en perfusion, Kanamycine 0,25 g x 2/24 H a entraîné une évolution favorable.

L'apyrexie est nette le 13 mars.

Aucun traitement chirurgical n'est appliqué.

Après neuf mois de traitement : l'apyrexie est totale, le rachis est reminéralisé mais raide, le membre supérieur gauche est normal malgré un cal vicieux en abduction de 90°, la hanche droite est pratiquement bloquée, la hanche gauche est luxée et peu mobile, les membres supérieurs sont reminéralisés mais la flexion du genou gauche est limitée.

O B S E R V A T I O N N° 11

L'enfant B..., M..., âgé de 12 ans, sexe masculin, drépanocytaire SS connu, groupe sanguin A positif est adressé le 17.5.71 à l'hôpital du Lamentin pour douleurs du genou droit ayant débuté il y a trois jours.

ANTECEDENTS

- une "crise drépanocytaire" il y a un an traitée par des perfusions de Rhéomacrodex pendant 10 jours
- amygdalectomie il y a un an

PENDANT LES 30 PREMIERS JOURS

Aucun argument clinique ou biologique ne nous oriente formellement vers l'éventualité d'une ostéomyélite.

En effet, à l'entrée la température était à 37°9, le genou droit modérément douloureux et sans aucun signe clinique en faveur d'une inflammation locale.
L'examen cardio-respiratoire, neurologique et abdominal n'apportait rien de plus. Les examens biologiques montraient une anémie à 2.000.000/mm3, les leucocytes à 11.000/mm3 et la V.S normale.
On conclue à une crise drépanocytaire et on fait une perfusion de 500 cc de Rhéomacrodex. Les douleurs s'amendent.

Mais les jours suivants, les douleurs reprennent toujours au genou droit sans modification locale, la température grimpe à 39° et la bilirubine totale est à 23,5 mg/l, la N.F.S est inchangée mais on note la présence de très nombreux drépanocytes dans le sang ainsi qu'une augmentation de la V.S à 51 à la première heure et à 80 à la deuxième heure le 23.5.71, soit 6 jours après l'admission.
On décide alors de transfuser 250 cc de sang isogroupe Rh.
Dès le lendemain, la température est à 37°2 et les douleurs s'amendent.

Brusquement le 7.6.71 (au 20è jour de l'hospitalisation) apparaissent de violentes douleurs abdominales et une fièvre à 39°9. On pratique les examens habituels.
L'abdomen est souple, le nombre des leucocytes augmente à 15.000/mm3 avec 77 % de polynucléaires neutrophiles, les hématies sont à 2.200.000/mm3 et la bilirubine est toujours à 23,5 mg/l.
Malgré une perfusion de Rhéomacrodex, l'état est inchangé, le nombre des leucocytes continue à monter puisque trois jours plus tard il était à 20.200/mm3 avec 73 % de polynucléaires neutrophiles et une anémie à 1.540.000/mm3, la bilirubine toujours élevée à 23,5 mg/l.
Et, sur le plan clinique, un ictère conjonctival, des urines foncées.
On pense à une crise hémolytique et une transfusion de 500 cc de sang isogroupe est ordonnée. Les douleurs abdominales s'apaisent mais la température reste élevée.

On peut dire que pendant ce premier mois, le malade a présenté une crise asymptomatique suivie d'une crise hémolytique.
Mais, concomitamment, on remarque que les signes biologiques évoquent un état infectieux sous-jacent : augmentation progressive de la leucocytose, polynucléose, V.S à 51 à la première heure et à 80 à la deuxième heure.

DU 30è au 50è JOUR D'HOSPITALISATION (Du 17.6.71 au 3.7.71)

Le 30è jour, le 17.6.71, on note l'apparition brutale d'une tuméfaction douloureuse diffuse de toute la jambe droite avec adénopathie inguinale droite, température à 40°
Des hémocultures sont pratiquées immédiatement ainsi qu'une radiographie de la jambe droite qui permet de noter l'absence de déminéralisation des os, une discrète apposition périostée au 1/3 moyen du tibia droit et une augmentation de volume des parties molles.
Le malade est mis à la Panotrilline IM et Pyostacine 2 g/24 H.
Sous l'effet du traitement la température décroit en lysis mais pour se stabiliser aux environs de 38°.

Le 41è jour, le 28.6.71, un abcès apparaît sur la crête tibiale de la jambe droite. On l'incise le même jour et le pus est prélevé en vue d'analyse.
On remarque aussi des douleurs aux deux bras avec attitude antalgique en flexion des deux avant-bras, douleur à la pression.

De nouvelles radiographies de la jambe droite n'ont montré aucune modification par rapport aux anciens clichés.
L'hémoculture a permis d'isoler un staphylocoque doré pathogène.
L'antibiogramme parviendra plus tard.

Le 45è jour, le 1.7.71, l'examen du pus prélevé au niveau de l'abcès et au contact du tibia droit a permis de révéler l'existence d'une salmonelle qui sera identifiée plus tard ; groupe C_2 type Newport. Mais, le résultat de l'antibiogramme pratiqué sur le staphylocoque isolé à l'hémoculture nous parvient et on s'aperçoit que le germe est sensible à : Chloramphénicol, Ampicilline, Pristamycine, Gentaline, Keflin. Sensibilité limite à : Bristopen, Streptomycine, Tétracycline et Kanamycine. Les radiographies faites le 3.7.71 révèlent :

- au niveau des deux humérus et du radius droit un décollement périosté avec épaississement sur toute la longueur de la diaphyse, une déminéralisation avec remaniement de la trame osseuse, une fissuration longitudinale des corticales dénonçant une pandiaphysite.

Les épiphyses et les articulations restent intactes.
L'antibiothérapie en cours est alors arrêtée et on prescrit Totapen 4 g/ en perfusion et Bactrim 3 c/j.
Ce traitement sera poursuivi jusqu'au 22 juillet, date à laquelle nous revient le résultat de l'antibiogramme pratiqué sur la salmonelle isolée dans le pus d'abcès.

On peut dire que pendant cette période, un certain nombre de faits cliniques, radiologiques et biologiques sont venus confirmer l'existence d'un syndrome septicémique et d'atteintes osseuses.
On est en présence d'une ostéomyélite du tibia droit avec abcédation, d'une ostéomyélite des deux humérus et du radius droit.
On a pu en outre isoler un staphylocoque doré à l'hémoculture puis une salmonelle à la ponction d'abcès quelque temps après.
Notre attitude thérapeutique a été guidée par l'antibiogramme fait sur le staphylocoque car nous n'avions pas encore les résultats concernant la sensibilité de la salmonelle aux antibiotiques.

DU 50è au 150è JOURS D'HOSPITALISATION (du 5.7.71 au 15.10.71)

Après mise en route du traitement Totapen 4 g/j en perfusion, Bactrim 3 cp/j, l'amélioration clinique est notable : les douleurs

s'amendent, l'état général s'améliore.
Cependant, la température reste discrètement oscillante aux alentours de 37°9 et la V.S est accélérée à 72 à la première heure et à 105 à la deuxième heure.
Le 22 Juillet (65è jour) l'antibiogramme pratiqué avec la salmonelle montre la sensibilité du germe à l'association Ampicilline-Gentaline. Rappelons que le staphylocoque isolé à l'hémoculture était aussi sensible à ces deux antibiotiques.
On arrête le Bactrim et on passe au traitement suivant ; Gentaline 40 mg par 24 H et TOTAPEN 4 g/24 H en perfusion continue.

L'évolution sera favorable sur tous les plans :

Cliniquement : l'apyrexie est obtenue de façon totale, aucune douleur, reprise pondérale. L'incision de l'abcès tibial droit cicatrise en un mois. La mobilité segmentaire est normale. Après deux mois et demi, l'examen clinique est toujours favorable.

Radiologiquement : sur les radiographies du 23 juillet, les lésions du radius droit et des deux humérus sont encore inchangées. Au tibia droit, dans son 1/3 inférieur on note des plages de lyse avec remaniement de la trame osseuse, amincissement et irrégularité corticale.
Celles du 3 septembre montrent une reminéralisation des os atteints, une ébauche d'épaississement des corticales avec disparition progressive de l'aspect feuilleté au niveau des humérus et du radius droit, la disparition des décollements périostés. Sur le tibia droit, une reminéralisation centro-médullaire.
Enfin, le 15.10.71, pas de nouveaux foyers.
Aux membres supérieurs : cicatrisation osseuse, épaississement cortical, réapparition d'une trame normale.
Au tibia : reconstruction osseuse, épaississement régulier des corticales, persistance d'une minime zone ostéolytique, rupture de la corticale postérieure en voie de consolidation

Biologiquement : la VS est à 21 à la première heure, à 35 à la deuxième heure le 27.7.71, puis à 10 à la prehière heure et à 20 à la deuxième heure le 14.9.71 et enfin à 4 à la première heure et à 8 à la deuxième heure le 15.10.71.

La N.F.S reste constamment normale.
La salmonelle est typée nous l'avons dit, groupe C_2 type Newport, expliquant le séro-diagnostic de Widal (antigènes communs aux groupes B et C).

Le 16.7.71	Le 5.8.71	Le 14.9.71
O -	O -	O -
T	T	T
H + au 1/100	H + 1/100	H -
O -	O -	O -
A	A	A
H + au 1/100	H + douteux	H -
O + au 1/400	O + au 1/200	O + au 1/200
B	B	B
H + au 1/200	H + au 1/1600	H + au 1/200
O + au 1/400	O + au 1/400	O -
C	C	C
H + au 1/100	H -	H -

L'antibiothérapie est arrêtée le 27.10.71.
On peut dire que durant cette dernière phase, l'administration d'antibiotiques spécifiques a permis une rétrocession progressive des troubles en trois mois environ.

RESUME

Enfant B..., M..., 12 ans, drépanocytaire SS connu, admis pour "crise drépanocytaire" le 17.5.71 a présenté six semaines après, une ostéomyélite à foyers multiples : - deux humérus
- radius droit
- tibia droit

L'hémoculture a permis d'isoler un staphylocoque pathogène, mais on a pu mettre en évidence une salmonelle C_2 type Newport au prélèvement local.

Un traitement médical associant Ampicilline-Gentaline complété par une immobilisation stricte en décubitus poursuivi pendant trois mois a entraîné la cicatrisation des foyers osseux sans acte chirurgical complémentaire malgré une fracture pathologique de la corticale du tibia droit. La guérison est considérée comme acquise le 27.10.71 et le traitement arrêté.

C O M M E N T A I R E S

Dans l'observation N° I, au décours d'une crise douloureuse localisée au genou gauche avec fièvre à 38°, apparaît un tableau hyperthermique à 40° avec accélération de la V.S à 115 à la première heure et 140 à la deuxième heure.
Quinze jours après le début de ce tableau, les premiers signes locaux sont observés.

Dans l'observation N° II, le malade a d'abord présenté une crise symptômatique banale sans modification de la V.S.
Par la suite, une crise hémolytique avec anémie, urines colorées, élévation de la bilirubine ; mais la V.S est élevée, l'hyperleucocytose est à 25.000/mm3, la température à 38°.
Moins de 15 jours environ après le début de ce tableau, apparaît une tuméfaction diffuse de la jambe droite avec apposition périostée.

L'ostéomyélite apparaît donc secondairement à une crise drépanocytaire qui évolue sur un mode insolite : la fièvre reste élevée, l'état général s'altère, l'hyperleucocytose est notable, la V.S très accélérée et la sédation n'est pas obtenue par les moyens habituels.

Or, aucune manifestation digestive n'a été observée pendant tout le cours de la maladie. On peut déjà émettre diverses hypothèses :

- la pénétration du germe dans l'organisme est silencieuse
- l'atteinte initiale à salmonelle est peut-être très ancienne, les germes existaient à l'état latent dans certains tissus de l'organisme
- l'infarctus osseux secondaire à la crise, constitue un milieu propice au développement microbien.

Ajoutons que la "crise insolite" constatée n'a pas de signification univoque. En effet, nous avons observé une crise de ce type chez cinq sicklanémiques.

- dans deux cas nous avons découvert une ostéomyélite à salmonelle
- dans un cas une entérocolite à salmonelle B
- dans un cas une pneumonie lobaire inférieure droite
- et dans un autre cas une cholécystite aigüe lithiasique.

Donc, en présence d'une telle crise, il est impérieux de rechercher activement d'autres signes en faveur d'un processus infectieux, intestinal, pulmonaire, urinaire, osseux ou autre.

Le fait que les signes radiologiques soient d'apparition tardive en regard de la crise insolite initiale peut faire errer longtemps le diagnostic, d'autant que l'attention n'est pas attirée par certaines pièces osseuses effectivement touchées mais sans gonflement des parties molles adjacentes. Ainsi, dans l'observation n° I, les lésions des deux fémurs, du tibia droit et des deux péronés n'étaient pas visibles cliniquement, et la fracture pathologique n'avait pas été diagnostiquée à l'examen physique. Nous ne pensions pas non plus que les deux articulations coxo-fémorales et le pubis étaient touchés, d'où l'intérêt de faire des clichés de toute le squelette et à intervalles réguliers.
De plus, les zones atteintes sont nombreuses :

Pour le premier cas : colonne vertébrale, omoplate gauche, humérus gauche, pubis, os iliaque gauche, les deux coxo-fémorales, les deux fémurs, les deux tibias et les deux péronés.

Pour le deuxième cas : les deux humérus, le radius droit et le tibia droit.

Sur le plan biologique, différentes remarques s'imposent :

- Tout d'abord la vitesse de sédimentation globulaire est normale chez le drépanocytaire en dépit de l'anémie chronique.
Elle est constamment élevée en cas d'affection surajoutée et nous avons considéré le retour des chiffres à la normale comme un élément favorable dans l'évolution.

- La salmonelle n'a jamais été retrouvée à l'hémoculture, mais dans les deux cas, les prélèvements ont été effectués bien après le début de la crise et dans le premier cas, une antibiothérapie était en cours.

- L'isolement d'un staphylocoque pathogène à l'hémoculture pose plusieurs problèmes : * s'agit-il d'un germe de sortie ou de surinfection ?
* est-ce une sélection microbienne ?
* une septicémie à staphylocoque favorise-t-elle l'infarctus osseux et l'éclosion de la salmonellose ?

D'ailleurs, tant que nous étions persuadés que l'infection osseuse était due à un staphylocoque pathogène, nous avons utilisé les antibiotiques réputés actifs contre ce germe, mais aucune amélioration

n'était en vue et la fistulisation est apparue.
Ce n'est qu'avec l'administration d'antibiotiques actifs contre les salmonelles découvertes dans le prélèvement local que la température est revenue à la normale.
Faut-il encore ajouter que de nombreux mutants étaient observés, que la sensibilité était variable d'un examen à l'autre.
Dans le premier cas, c'est l'association PENICILLINE-KANAMYCINE qui fut efficace, et dans le second cas TOTAPEN - CENTALINE.

Sous l'effet du traitement, l'amélioration progressive a été notée sur tous les plans : clinique, radiologique et biologique.

Nous n'avons pas utilisé le CHLORAMPHENICOL, craignant l'apparition de troubles hématologiques graves.

Enfin, si pour le premier cas le rachis est raide de D_5 jusqu'à S_1 et les deux hanches bloquées, dans le deuxième cas, le pronostic est excellent.

E T U D E C L I N I Q U E

ETIOLOGIE

Fréquence

a) Chez les sujets indemnes de toute hémoglobinopathie

Les salmonelloses sont rarement en cause au cours des ostéomyélites. La plupart d'entre elles sont dues aux staphylocoques.

Encore plus rares sont les ostéomyélites chez les patients atteints de salmonellose. Dans les épidémies de crèche à salmonelle (S. typhimurium ou S. Newport) étudiées par LIET et BLACARD sur 70 enfants, on n'a observé aucune atteinte osseuse ou articulaire parmi les manifestations cliniques.

b) Chez les sujets porteurs d'une hémoglobinopathie SS, SF, SC

L'ostéomyélite est relativement fréquente (PIETERS, HOOK, LAMBOTTE, DURIEZ, NOCHY).

Le germe en cause est pratiquement toujours gram négatif et dans le cas de l'hémoglobinose SS, il s'agit surtout d'une salmonelle (ENGEL, HUGHES, ABRAMS, DONERMAN).

Dans le service de Pédiatrie de l'hôpital du LAMENTIN, en deux ans, nous avons observé une vingtaine d'enfants atteints d'hémoglobinose. Les deux cas d'ostéomyélite observés dans le nombre étaient dus à des salmonelles et uniquement chez des porteurs d'hémoglobinose SS. Dans chaque cas, la ponction directe dans chaque foyer a permis d'isoler la Salmonelle en cause, et elle seule.

c) La porte d'entrée est digestive

L'infection entérique à salmonelle est habituellement silencieuse cliniquement et la coproculture est rarement positive.

d) L'âge

L'âge moyen de survenue de l'ostéomyélite chez le drapanocytaire varie selon les pays. Cette variabilité, selon LADORDE, serait liée à une différence dans l'épidémiologie des salmonelles. Elle ne semble pas être liée à des variantes évolutives de la drépanocytose.

Notons encore que l'ostéomyélite est rare avant un an chez l'homozygote SS.

Toutefois, 90 % des cas se rencontrent avant l'âge de 10 ans (LABORDE, ENGH).

PATHOGENIE

Pour ENGH, ABRAMS, et BOWERMAN il n'est pas surprenant que des sujets prédisposés à la thrombose et à l'infarctus osseux puissent être atteints d'ostéomyélite avec une fréquence élevée.

Quant à savoir pourquoi les salmonelles à l'exclusion d'autres germes sont en cause, la question n'est pas complètement élucidée. Toutefois, les faits suivants sont intéressants à noter :

- les salmonelles ne sont pas des germes commensaux de l'intestin ; elles sont toujours pathogènes. Après ingestion, elles envahissent les lymphatiques intestinaux, les lymphatiques régionaux et aussi les cellules réticulo-endothéliales du foie, de la rate et de la moelle osseuse. Chez l'individu indemne de toute hémoglobinopathie, l'ensemencement médullaire est exceptionnellement à l'origine d'une ostéomyélite cliniquement évidente. Dans ce cas, l'affection est subaiguë, asymptômatique et peut durer des dizaines d'années. Par contre, chez l'individu porteur d'une hémoglobinose, la thrombose et l'infarctus ostéo-médullaire sont les facteurs responsables du développement de l'ostéomyélite patente.

ROBBINS et PEARSON n'ont pas observé d'anomalie dans la formation des anticorps avec vaccination anti-salmonelles chez les drépanocytaires. Par contre, WEINSTEIN et BRACHMAN ont montré qu'il existait une baisse des défenses immunitaires envers le pneumocoque. Ceci peut expliquer la fréquence particulièrement élevée des pneumonies chez le drépanocytaire. Mais l'ostéomyélite à pneumocoque est très rare chez ces sujets et il semble que leur moelle osseuse soit un milieu de culture moins favorable au développement des germes gram positif.

On suggère que la présence de fortes concentrations de bilirubine et d'autres produits de dégradation des hématies dans la moelle osseuse à la suite de thrombose médullaire peuvent accroître la virulence de la salmonelle déjà présente dans la moelle ou qu'elles

constituent un milieu de culture idéal pour les salmonelles circulant dans le sang. Ces milieux seraient par contre impropres au développement des pneumocoques et des autres germes gram positif.

SIGNES CLINIQUES

Au début, on est en présence d'une crise drépanocytaire évoluant sur un mode insolite.
En effet, il existe bien des douleurs de localisation variable, osseuses surtout mais aussi thoracique ou abdominale, une fièvre, parfois des signes d'hémolyse. Mais, malgré les perfusions et les transfusions, la crise ne cède pas :

- l'état général s'altère
- la fièvre prend une allure oscillante
- l'hyperleucocytose est manifeste : supérieure à 20.000/mm3
- la vitesse de sédimentation globulaire est élevée.

Environ une quinzaine de jours après le début de cette crise insolite apparaissent de façon brutale, les signes locaux :

- tuméfaction douloureuse des parties molles en regard de la zone atteinte avec impotence fonctionnelle marquée, l'abcédation suit et une fistule peut se constituer.

- sont toujours notables : l'hyperleucocytose, l'accélération de la vitesse de sédimentation, la fièvre importante et l'altération de l'état général.

- on doit faire des radiographies de tout le squelette pour chercher les autres localisations éventuelles, répéter les hémocultures et les prélèvements locaux pour isoler le germe et tester sa sensibilité aux antibiotiques.

SIGNES RADIOLOGIQUES

Les radiographies permettent d'apprécier la multiplicité des foyers ; de préciser leur topographie et l'étendue des lésions osseuses ou articulaires. Pratiquées à intervalles réguliers, elles permettent de suivre l'évolution et de déceler les nouveaux foyers éventuels.

Nous pensons que des clichés de tout le squelette sont nécessaires, car l'absence de signes physiques locaux n'est pas rare en regard de certaines localisations.

a) Fréquence

Tous les os peuvent être atteints, mais on reconnaît généralement que les os des extrémités sont principalement touchés jusqu'à deux ans. On pense que la localisation aux extrémités distales chez le tout petit et aux segments proximaux chez le grand enfant est liée à la régression centripède de la moelle rouge active au cours de la croissance.

b) Description des lésions osseuses

Lors de la découverte des signes locaux soit environ 15 jours après le début de la crise inopinée, les signes radiologiques sont présents. L'atteinte diaphysaire se manifeste au début par une discrète réaction périostée, une ostéoporose avec désorganisation de la trame. Par la suite apparaissent des zones ostéolytiques de taille variable avec amincissement irrégulier de la corticale qui peut même prendre un aspect lamellaire et périostose engainante.

Si les lésions sont importantes, la pandiaphysite s'observe avec séquestration unique ou multiple.

Les fractures pathologiques sont la conséquence d'une ostéoporose importante.

Les lésions vertébrales se caractérisent par un aspect vermoulu et un tassement des corps vertébraux, pincement des disques, érosion des plateaux vertébraux ou du bord antérieur.

L'atteinte épiphysaire peut entraîner des luxations, des arthrites, une destruction de l'articulation et évolution vers l'ankylose.

c) Eléments du diagnostic radiologique

Les images radiologiques osseuses propres à la drépanocytose sont l'aplatissement des corps vertébraux, l'ostéoporose des os longs avec épaississement irrégulier des corticales, la nécrose aseptique de la tête fémorale avec destruction articulaire peuvent prêter à confusion, surtout au début, d'où l'intérêt de répéter périodiquement les clichés des zones suspectes, en particulier si le tableau clinique est évocateur. Néanmoins, la multifocalité des lésions, la réaction périostée importante, la pandiaphysite, les fractures pathologiques sont des arguments de poids en faveur de l'ostéomyélite à salmonelle.

SIGNES BIOLOGIQUES

L'hyperleucocytose au-dessus de 20.000/mm3, l'accélération de la V.S au cours d'une crise drépanocytaire font soupçonner l'existence d'un foyer infectieux, même quand ce dernier n'est pas évident au premier examen. Ces données permettent aussi de suivre l'évolution du processus infectieux. La normalisation progressive des chiffres est un argument en faveur de l'efficacité du traitement.

Bactériologie :

Le germe est isolé dans le pus d'abcès ou à la ponction médullaire. L'hémoculture et la coproculture doivent être pratiquées très précocement et surtout en dehors de toute antibiothérapie.
L'hémoculture n'apporte pas toujours la confirmation bactériologique du diagnostic et souvent même, d'autres germes peuvent être isolés par ce moyen. Il s'agit le plus souvent de germes de sortie ou de germes de surinfection ou d'une sélection microbienne due à l'antibiothérapie. L'isolement d'un staphylocoque n'est pas rare et a été signalé par divers auteurs sans qu'aucune explication satisfaisante ait pu être donnée. Toutes les espèces de salmonelles peuvent être en cause, mais le bacille d'Eberth l'est rarement chez les enfants de moins de cinq ans. La séro-diagnostic des salmonelloses n'a d'intérêt que lorsqu'il est positif car en le pratiquant périodiquement, on peut suivre la diminution progressive du taux des anticorps au cours de l'évolution. D'autre part, il n'emploie que certaines variétés de salmonelles.

EVOLUTION

Sur le plan général, l'évolution revêt une allure grave liée au terrain ou anémie, hyperpyrexie, crises drépanocytaires favorisent la multiplicité des atteintes osseuses.

Sur le plan local, les complications sont fréquentes au cours de l'évolution de ces foyers ostéitiques dus à une salmonelle :

- fractures pathologiques
- abcédation et fistulisation
- séquestration
- atteinte articulaire avec luxation

Cependant, malgré des aspects radiologiques souvent alarmants, il convient de souligner :

- la réponse excellente au traitement antibiotique correct
- la qualité des reconstructions osseuses entraînant la guérison complète.
- la réhabitation complète des séquestres signalée p[ar] tous les auteurs.

TRAITEMENT

Outre le traitement symptômatique de la maladie drépanocytaire dont l'intérêt essentiel est de limiter la falciformation afin de supprimer les risques de thrombose et d'infarctus osseux, lits des ostéites, le traitement se résume à un point essentiel : l'antibiothérapie et accessoirement le traitement orthopédique ou la correction des attitudes vicieuses.

a) Traitement antibiotique

[illegible] classe les sujets en trois catégories :

- Ceux qui présentent une crise drépanocytaire fébrile avec douleur osseuse. L'antibiothérapie sera entreprise seulement si l'hémoculture et la coproculture sont positives.

- Ceux qui présentent une crise drépanocytaire fébrile avec douleur osseuse mais en plus une altération importante de l'état général, hyperleucocytose, accélération de la V.S. Ici, l'administration d'AMPICILLINE doit suivre immédiatement l'hémoculture et la coproculture, traitement qui sera prolongé ou adapté suivant la sensibilité du germe.

- Enfin, ceux qui présentent en plus des signes précédents, des anomalies radiologiques évidentes, voire abcédation et fistules. Le traitement au CHLORAMPHENICOL I.V à la dose de 100 mg/Kg de poids sera entrepris, une fois le prélèvement pratiqué.

Le traitement par le CHLORAMPHENICOL impose une surveillance particulièrement rigoureuse pour déceler une éventuelle pancytopénie (en fait exceptionnelle), mais surtout une baisse des réticulocytes au dessous de 5 % auquel cas, des transfusions devraient être prescrites.

Si l'AMPICILLINE et le CHLORAMPHENICOL restent des antibiotiques de choix dans cette affection, il ne faut pas perdre de vue que les résultats de l'antibiogramme conditionnent véritablement la conduite de l'antibiothérapie. En fait, de nombreux mutants sont observés, la sensibilité est variable et le choix des antibitiques peut être difficile.

La durée du traitement ne saurait être inférieure à trois semaines et on ne l'arrêtera qu'après quinze jours d'apyrexie au moins le retour de la vitesse de sédimentation et de la numération formule sanguine à la normale.

b) L'immobilisation plâtrée

Fortement recommandée par BOURREL, CRUET, FLASSART, PIQUARD et LADUREE, elle nous paraît difficile à réaliser en raison de la multiplicité des foyers. Néanmoins, elle peut éviter les fractures pathologiques et prévenir les déformations ou attitudes vicieuses liées aux atteintes articulaires.

Quant au traitement chirurgical, il reste limité à l'évacuation des abcès par incision, ponction permettant souvent d'apporter la clef du diagnostic en isolant la salmonelle.

PRONOSTIC

A court terme, il est bon en dehors des troubles et complications liés à la maladie drépanocytaire elle-même.

A long terme, le pronostic, hormis les altérations osseuses liées à la drépanocytose elle-même, est fonction des séquelles orthopédiques de ces localisations ostéitiques :

- luxation secondaire à l'ostéoarthrite (observation n°I)
- cals vicieux des fractures pathologiques (observation n° I)
- troubles de croissance par atteinte du cartilage conjugal.

Enfin, [illegible] n'a observé aucune rechute ou récidive chez des malades qui auraient présenté une ostéomyélite à salmonelle dix ans auparavant.

C O N C L U S I O N

L'étude de ces deux cas personnels et la revue des publications antérieures nous ont permis d'individualiser le problème clinique de l'ostéomyélite à foyers multiples due à une salmonelle chez le drépanocytaire homozygote SS.

Le diagnostic de la maladie est difficile au début.
En effet, on est en présence d'une crise drépanocytaire fébrile avec des douleurs de localisation variable, osseuses ou abdominales.
Mais doivent cependant attirer l'attention/

- la persistance de la fièvre
- l'accélération importante de la vitesse de sédimentation
- l'hyperleucocytose
- et surtout la non cédation de l'accès malgré le traitement.

Nous avons qualifié une telle crise d'insolite en faisant remarquer que sa signification n'est pas univoque, qu'elle est toujours présente quand un processus infectieux quelconque se manifeste chez le drépanocytaire homozygote. Aussi, le foyer infectieux doit-il être recherché activement et par tous les moyens : clinique, radiologique, biologique.
Et s'il s'agit d'une infection osseuse, il n'est pas ainsi dû l'affirmer : le gonflement des parties molles, la douleur osseuse à la pression se voient quand l'infection osseuse est seul en cause en dehors de tout encombrement microbien ostéomédullaire. L'hémoculture et la coproculture n'apportent pas toujours la clef du diagnostic ; elles peuvent même le faire errer longtemps quand au lieu de montrer la salmonelle, elles permettent d'isoler un germe de sortie ou de surinfection.
Quant aux signes radiologiques, ils sont en règle, tardifs.
Nous pensons donc que chez tout drépanocytaire SS faisant une crise insolite il faut rechercher systématiquement des localisations ostéomyélitiques et par des examens répétés même si un autre foyer infectieux a été découvert entre temps.

Environ 15 jours après le début de la crise, le diagnostic peut être affirmé par : l'altération profonde de l'état général, l'abcédation, la fistulisation, l'apparition de signes radiologiques authentifiant que l'atteinte osseuse est multifocale, étendue, souvent compliquée de séquestrations, de fractures pathologiques, mais le diagnostic de certitude est fourni par l'isolement de la salmonelle à la ponction directe dans les

foyers osseux ou dans le pus d'abcès. A ce sujet signalons la diversité des salmonelles en cause, l'existence de mutants parfois et la rareté des salmonella typhi.

Le traitement est essentiellement médical, il fait appel à l'antibiothérapie adaptée. Mais la sensibilité du germe peut varier d'un examen à l'autre, et tant que l'antibiotique réellement actif n'est pas administré, l'évolution revêt une allure grave av ec hyperpyrexie, crises douloureuses, extension des lésions osseuses, atteintes articulaires. L'immobilisation simple apporte un appoint appréciable, mais la chirurgie est limitée à l'évacuation des abcès par ponction.
La réponse au traitement est excellente, la reconstruction osseuse est de bonne qualité et tous les auteurs signalent la réhabitation complète des séquestres.

Le pronostic à long terme est fonction des séquelles orthopédiques de ces infections osseuses ce qui commande la prévention des attitudes vicieuses par une surveillance soigneuse. Aucune récidive n'a été observée par les auteurs américains après 10 ans.

Vu :

Le Président :

Signé : S. TUREFFRY

Vu :

Le Doyen :

Signé : P. DELBARRE

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

N° 1 - ABRAMS I.F., COCHRAN W.D, HOLMES L.B, MARSH E.B et MOORE J.W. - Une épidémie de Salmonella Newport dans un service de prématurés suivie au cours d'une année : effet de l'Ampicilline après échec de la Kanamycine. - Pediatrics, av. 1966 37, n° 4, 616-623, (Bibliogr.).

N° 2 - BLAGARD D (Melle). - A propos d'une épidémie de salmonellose Newport dans une collectivité de nourrissons.- Thèse Paris, 1964, n° 722 57 pages.

N° 3 - BOURREL P., CRUET M., FLASSART M., PEQUARD B. et LABORDE J. - Ostéomyélites à salmonelles et drépanocytose. A propos de neuf observations.- Méd. trop., nov. - déc. 1970, 30 n° 6 - 785-792 (Bibliogr.).

N° 4 - BRUNEL D., JANDON J., MARY P. et FOURCADE J.- Encéphalite au cours d'une gastro-entérite à salmonella panama. Evolution retardée d'une anémie hémolytique à auto-anticorps. Varicelle mortelle après corticothérapie.- Pediatria, mars 1967, 52, n° 2, 236.

N° 5 - CARAYON A., DUSTEC R. - Les lésions ostéoarticulaires dans la drépanocytose. Journées méd. de Dakar, janvier 1962.

N° 6 - CHARMOT., MONDON., RAYNAUD., Mme CHARMOT., - Les altérations osseuses dans l'anémie drépanocytaire chez l'enfant. Arch. franç. Pédiat., 1959, 16, 115-119 .

N° 7 - COIGNET J., TAMALET J., FONS M., PASSERON P. et CHAPOY P. - Deux cas de méningites néonatales à "salmonella panama"; - Marseille méd., 1971, 108, n°1, 63-66 (Bibliogr.).

N° 8 - DOURY. - Ostéoarthrite et ostéite à foyers multiples au cours d'une septicémie à salmonelle Reading compliquant une thalasso-drépanocytose. rev. Rhum., 1970, 37 (5) .

N° 9 - ENGH C.A., HUGHES J.L., ABRAMS R.C et BOWERMAN J.W. - Ostéomyélite chez le porteur d'anémie à cellule falciforme (ostéomyélite aiguë et chronique due à des germes gram-chez 10 enfants atteints d'hémoglobinopathie). - J. Bone, Jt Surg., janv. 1971, 53-A, n° 1, 1-15, 8 fig. (Bibliogr.)

N° 10 - FRITSCH H. - A propos d'une épidémie provoquée par les salmonelles (du type Newport) chez les enfants.- Nachr. Kinderh., j... 1955 103 , n° 7, 339-342 (Bibliogr.).

N° 11 - GERACI J.E. et DEARING W.H. - ENDOCARDITE à salmonella panama Traitée par la Kanamycine.- Proc. Staff Meet. Mayo Clin., 10 oct. 1962; 37, n° 21, 552-560 (Bibliogr.).

N° 12 - GILLOT F., BODIN G., BUREAU O. et CUCHIER P.- A propos d'une épidémie de salmonelloses à "S. Panama" (Etude clinique et épidémiologiqu
Arch. franç. Péd., mars 1968, 25, n° 3, 301-311 (Bibliogr.).

N° 13 - GUERINEAU G. et GRELIER L.- Ostéomyélite à "salmonelles et drépanocytose. Méd. trop., juil.- août 1963, 23, 4, 541-547.

N° 14 - HUGHES J.G et CARROLL D.S. - L'ostéomyélite à "salmonellae" complication de l'anémie à cellules falciformes.- Pediatrics, fév. 1957, 19 n° 2, 184-191 (Bibliogr.).

N° 15 - JACKSON D.C. - L'ostéomyélite à "salmonella" chez le nourrisson ; un cas du à une infection par "salmonella Newport".- Med. J. Australia, 2 août 1958, 45-II, n° 5, 160-162 (Bibliogr.).

N° 16 - LABORDE J.- Ostéomyélites à salmonelles et Drépanocytose à propos de 25 observations. Thèse Bordeaux, 1970, n° 239.

N° 17 - LAMY M., FREZAL J., JOS J., Jean de GROUCHY.- Les lésions osseuses de la drépanocytose. Bulletins et mémoires de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris 113e année, n° 9, 842-846.

N° 18 - LIET Michel. - Etude des salmonelloses à typhi-murium chez le nourrisson à partir d'une épidémie de crèche.
Thèse Bordeaux, 1954, n° 76.

N° 19 - MACKOUMBOU-NKOUKA.- Manifestations osseuses de la drépanocytose chez l'enfant à propos de vingt cas).
Bordeaux, 1969, Thèse 169.

N° 20 - MAFART Y., SAGNET H., THOMAS J., REVIL H.- A propos de 203 cas de drépanocytose homozygote. Formes cliniques de révélation. Etude de l'évolution sous transfusions sanguines à la demande Médecine d'Afrique Noire, 1967, 14, n° 7, 359-362.

N° 21 - MEYER B. et coll. - Epidémie à "salmonella newport" dans une collectivité de nourrissons (40 observations).- Arch. franç. Péd., mars 1966, 23, n° 3, 325-333 (Bibliogr.).

N° 22 - MIDDLEMISS and RAPER A.B. - Skeletal changes in the haemoglobinopathies. Journal of bone and joints surgery, 1966, 48, n° 4, 693-702.

N° 23 - NEIMAN N. et coll.- Epidémie hospitalière à salmonella panama.- Ann. méd. Nancy, janvier. 1968, 7, 39-51 (Bibliogr.).

N° 24 - NOSNY P., PERQUES P., PELLASSEAU G. et MAREE NELLY A., Ostéomyélites à Salmonelles chez l'enfant noir africain.- Chirurgie, 6 et 13 mai 1970, 96, n° 7, 487-493 (Bibliogr.).

N° 25 - ORSINI A., RAMBAUD Cl., SAGNET U., FERQUIS P. - Manifestations osseuses de la drépanocytose chez l'enfant. Pédiatrie, 1966 ; 21, (3), 255-271.

N° 26 - FAGON S. et M[illegible] H.- Observation d'ensemble sur l'apparition épidémique de Salmonella Panama 1966 en Suisse.- Patho. et Microbiol. 1967, 30, n° 6, 1041-1049 (Bibliogr.) (Texte allemand).

N° 27 - FEROT G.J., DELAVAUD J., CORNEIL, CUELBAUD J. - Les problèmes d'anesthésie-réanimation chez les sujets présentant une drépanocytose. Méd. trop., 1967, 27, n° 2, 1-9.

N° 28 - PEETERS G. LAMOTTE G.- (Elisabethville). - La pathologie chirurgicale de l'anémie à drépanocyte en Afrique Noire. Annales de chirurgie infantile, Paris, 1964, 5 n° 5 ; 285-314.

N° 29 - RAFFI A., VERON M., KAZMIERCZAK A., COLON Ph. et SCHIRRER J. - 124 cas d'infections du nourrisson à Salmonella Panama.- Pédiatrie, oct.- nov. 1970, 25 , N° 7, 721-733, 7 tabl. (Bibliogr.).

N° 30 - RIBSTEIN M. YOYO M. et CASSEUS de LINVAL J. - Drépanocytose et hémoglobinoses rencontrées à la Martinique et leur traitement. VIIIè congrès international médical des Pays de langue française de l'hémisphère américain. Fort-de-France (MARTINIQUE) 17-23 fév. 1962 - 162-180.

N° 31 - SERAFINO X., POUYE Y., SAID M. - Aperçu sur la "maladie ostéomyélitique" en pays tropical. Rev. chir. orthop., 1968, 54, n° 6, 511-524.

N° 32 - STEINBERG S. (Mme) .- A propos d'une épidémie à Salmonella Panama.- Thèse Paris 1968, n° 130, 48 pages.

N° 33 - STOLTZ H. - Contribution à l'étude des infections à salmonelles chez le nourrisson. A propos de deux épidémies de crèche à Salmonella Panama.- Thèse Paris, 1969, n° 841, 116 pages.

N° 34 - TREUIL Pierre.- A propos d'un cas d'ostéomyélite fémorale à bacille d'Eberth? Thèse Paris, 1961, n° 1042.